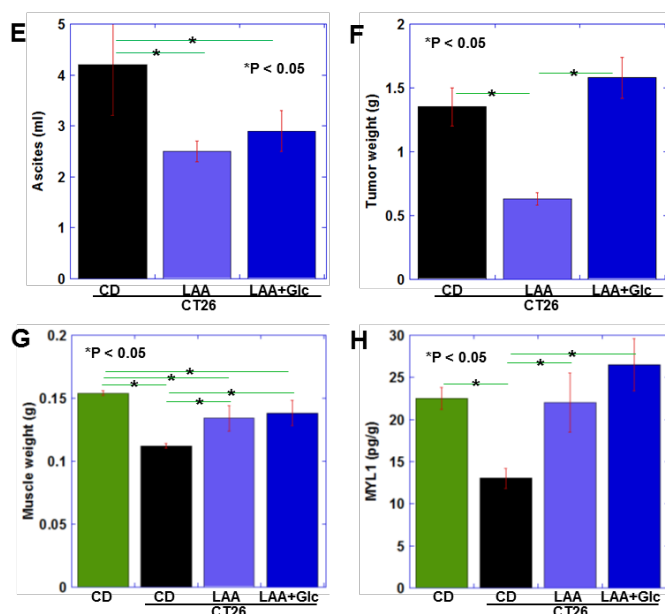


研究紹介

がん性サルコペニアの検討

がん悪液質は進行がん患者の 80%以上に発生し、治療に対する忍容性を低下し予後を悪化させます。その機序として、摂食障害や異化の異常亢進による栄養障害が挙げられていますが、その詳細は明らかではなく予防や治療法に確立されたものではありません。がん悪液質の重要な因子の 1 つが骨格筋の萎縮です。これをがん性サルコペニアと言いますが、様々な原因により生じることが明らかになってきました。われわれは、剖検例の解析から炎症性サイトカインである TNF α や HMGB1 がサルコペニアの発現に重要な役割を果たしていることを明らかにしました。(1)。特に HMGB1 はがん細胞から分泌され、骨格筋細胞に異常のオートファジーを誘導します。その結果筋蛋白の減少とサルコペニアをもたらします。骨格筋の分解により生じたアミノ酸の一部はがん細胞が増殖に利用しています。また、このために血中のアミノ酸組成が異常を示すこととなります。(2)。サルコペニアを抑制するために、骨格筋細胞にエネルギー源を与えるため、グルコースを付加すると、最も効果的に骨格筋細胞は増大しますが、同時にがん細胞の増殖を促進してしまいます。(3)。そこで私たちは、骨格筋にとってエネルギー源となるが、がん細胞を抑制するような食品成分として中鎖脂肪酸に着目しました。ラウリン酸はココナツオイルの成分ですが、グルコースとともに多量に摂取することで、がん性サルコペニアを抑制するとともに、がんの増殖も抑制できます(3)。健常人では効果を表す分枝鎖アミノ酸は担癌動物においては、むしろサルコペニアを悪化させます。これに対して抗酸化作用を有するシスチンやテアニンといったアミノ酸は、骨格筋保護作用を示しました(4)。しかし、抗酸化作用を有するビタミンには、骨格筋保護作用は認められませんでした(5)。



2%ラウリン酸餌を投与したマウス (LAA)では投与しない対照マウス (CD)に比較し腹水(E)も腫瘍重量(F)も低下し、筋重量(G)・筋成熟度(H, MYL1)は回復した。LAA にグルコース飲水を併用すると腫瘍重量は増加したが、筋重量と筋成熟度は LAA のみより改善した。

文献

1. Ohmori H, Kawahara I, Mori T, Nukaga S, Luo Y, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Mori S, Goto K, Sasaki T, Kuniyasu H*

Evaluation of parameters for cancer-induced sarcopenia in patients autopsied after death from colorectal cancer.

Pathobiology 86(5-6):306-314, 2019.

doi:10.1159/000503037

2. Luo Y, Yoneda J, Ohmori H, Sasaki T, Shimbo K, Eto S, Kato Y, Miyano H, Kobayashi T, Sasahira T, Chihara Y, Kuniyasu H*.

Cancer usurps skeletal muscle as an energy repository.

Cancer Res 74:330-340, 2014.

3. Mori T, Ohmori H, Luo Y, Mori S, Miyagawa Y, Nukaga S, Goto K, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Fujii K, Kawahara I, Kuniyasu H*

Giving combined medium-chain fatty acids and glucose protects against cancer-associated skeletal muscle atrophy.

Cancer Sci 110(10):3391-3399, 2019

doi: 10.1111/cas.14170

4. Kawahara I, Mori T, 投稿中

5. Mori T † , Goto K † , Kawahara I, Nukaga S, Wakatsuki Y, Mori S, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Ohmori H, Kido A, Honoki K, Tanaka Y, Kuniyasu H*

Effect of vitamin B2 and vitamin E on cancer-related sarcopenia in a mouse cachexia model.

BioMed 1(1):50-62, 2021

doi: 10.3390/biomed1010004